

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

POUR LE

N°

172

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Nachman GLEZERIS

Né le 17 Juin 1909 à Kaunas (Lithuanie)

LA CALCEMIE

dans les

RHUMATISMES CHRONIQUES

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551623_0080

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Nachman GLEZERIS

Né le 17 Juin 1909 à Kaunas (Lithuanie)

LA CALCÉMIE

dans les

RHUMATISMES CHRONIQUES

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
Clinique médicale	BEZANCON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU.. Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIER..... Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DONZELOT Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 HARVIER..... Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) Clinique médicale.
 SEZARY Clinique médicale.

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BROCC Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Bien faible témoignage de mon grand amour filial et de mon inaltérable gratitude pour tout ce que pendant de longues et dures années, ils ont fait pour moi.

A MA SOEUR

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LOEPER

*Professeur de Thérapeutique à la Faculté
de Médecine de Paris*

Médecin à l'Hôpital de la Pitié

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

En le remerciant de l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant la
présidence de cette thèse, qu'il nous
a inspirée après nous avoir permis
de bénéficier de son lumineux en-
seignement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

HISTORIQUE

La teneur du sang en sels calciques a été, de même que l'élimination du calcium, l'objet d'un intérêt vif.

Dès 1914, Lindemann avait noté une augmentation des sels de calcium dans le sang dans l'arthrite déformante, constatation qui fut confirmée par Weterhorn (1925).

L'étude de la calcémie dans les rhumatismes chroniques a fait l'objet, au cours de ces dernières années, d'un grand nombre de recherches. Il était logique de s'y intéresser car les mutations calciques si importantes mises en évidence par l'anatomie pathologique et la radiologie au niveau des articulations malades allaient de pair avec les perturbations de la calcémie. M. P. Weil et Guillaumin en 1923 montraient la fréquence de l'hypercalcémie dans le rhumatisme déformant. En 1926, Belgorodski, Horowitz et Mark notèrent également une hypercalcémie chez les rhumatisants. Les recherches plus précises furent celles du chirurgien russe Oppel et de son élève Ssamarin. Ils montrèrent que, chez les malades atteints de polyarthrite déformante et

ankylosante progressive, le taux de la calcémie était plus élevé que normalement. Ils virent dans ce trouble humoral le témoin d'un hyperfonctionnement parathyroïdien, générateur de perturbations dans le métabolisme ostéoarticulaire du calcium et proposèrent de traiter ces malades par la parathyroïdectomie. Ils obtinrent ainsi des succès incontestables. Dans un important travail paru en 1931, Leriche et Jung apportent leurs constatations personnelles et conclurent que dans un certain nombre de cas la polyarthrite ankylosante s'accompagne d'hypercalcémie et que chez eux les opérations parathyroïdiennes avaient une efficacité certaine et méritaient d'être étudiées. Par contre, Pemberton, Foster, Cajori et Crouter trouvèrent des valeurs normales des sels calciques du sang, tant dans la polyarthrite progressive que dans l'arthrite déformante. Coste et Grigaut admettent également que le taux du calcium dans le sang est normal. Mac Millian nota même des valeurs inférieures à la normale.

Il faut citer, en particulier, la communication récente de M. Loeper au Congrès international d'Aix-les-Bains 1934, qu'il existe dans le rhumatisme chronique une hypercalcémie fréquente, et à la Société de Thérapeutique l'action remarquable de l'huile soufrée sur le métabolisme du calcium.

ETUDE GENERALE

Le rhumatisme progressif généralisé est une maladie de l'organe articulaire où s'associent des lésions multiples de sens divers et des processus étiologiques variés. Comme le dit justement Besançon, c'est une polyarthrite chronique, symétrique et toujours assez identique à elle-même. Alors même qu'on discute les causes qui sont multiples, les unes microbiennes ou toxiniques, les autres endocriniennes, on peut tenter de préciser les réactions humorales ou les bouleversements chimiques qui l'accompagnent.

L'infection, la constitution individuelle et les troubles endocriniens sont des facteurs en rapport avec la répartition du calcium dans l'os et avec le métabolisme de ce métal. Les endocrines « les portes de commandement de la nutrition » leurs troubles peuvent être à la base de certains rhumatismes dystrophiques (Mouriquand). Mais beaucoup d'obscurités persistent en ce qui concerne le rôle des endocrines dans la nutrition.

Peut-on incriminer les variations du taux de calcium sanguin à un fonctionnement anormal du sys-

tème parathyroïdien ? Les auteurs Oppel, Leriche et Jung admettent qu'il existe une hypercalcémie nette au cours du rhumatisme chronique, et à l'appui de leur opinion ils citent les très beaux résultats obtenus par la parathyroïdectomie : disparition de la soudure articulaire et de la douleur dès le soir de l'opération, les malades pouvant se redresser et marcher sans souffrir. Au point de vue biologique, la parathyroïdectomie entraîna immédiatement un retour à la normale du taux de la calcémie. Par contre, les auteurs M. P. Weil, Coste, Langeron, Simon, Bastos et Mazo ne considèrent pas l'hypercalcémie comme un test sûr d'hyperparathyroïdie et refusent l'indication opératoire. L'élévation du calcium sanguin a semblé donner la preuve que dans certains rhumatismes l'hyperfonctionnement parathyroïdien était en cause, d'autant plus que l'ablation de la glande a provoqué des améliorations. Cependant, les mêmes résultats chirurgicaux ont été obtenus alors que la calcémie était normale ou même abaissée de sorte qu'il n'est pas possible d'attacher une importance étiologique à ce test sanguin.

Certaines de ces réactions humorales, certains de ces bouleversements chimiques sont attribuables au terrain sur lequel apparaît le rhumatisme, elles sont évidemment primitives et prédisposantes. D'autres sont attribuables à la lésion ostéoarticulaire, aux réac-

tions humorales qu'elle provoque ; elles sont par conséquent secondaires.

1° Nous étudierons la synoviale, le cartilage, leurs fonctions et leur nutrition, et nous en donnerons les variations pathologiques.

2° Nous envisagerons la calcémie.

3° Nous montrerons la fréquence et l'intérêt des précipitoréactions.

4° Enfin, nous tenterons de tirer de notre étude chimique les indications thérapeutiques.

La synoviale normale et pathologique. — Elle est considérée aujourd'hui comme faisant partie du système réticulo-endothélial ou lacunaire. Au sein de ce tissu, le liquide synovial représente le milieu nutritif du cartilage, qui se nourrit par diffusion (Cornil, Ranvier, Policard). La synovie est pourvue d'un système circulatoire important. Elle est également riche en éléments nerveux, les altérations nerveuses sont dans les arthrites source d'atrophie et troublent la nutrition du cartilage. Les expériences de Wollenberg et de Preiser prouvent l'importance de la circulation sanguine, les troubles de cette circulation provoquent en six mois la nécrose du cartilage et des lésions d'ostéoarthrite hypertrophique et dégénérative.

Le cartilage. — Le dosage du calcium dans le cartilage ont a fait par M. Loeper et Lesure. Voici les résultats obtenus dans le genou d'un bœuf adulte :

Calcium en CaO	{ Cartilage de revêtement	29,33
	{ Ménisque	23,33

Le cartilage a une grande affinité pour la chaux, bien étudié par Pfandler et Freudenberg, affinité qui fait du cartilage un des organes les plus calcaires de l'économie. La grande richesse en sodium 70 % dans le cartilage favorise la précipitation des sels de chaux. Le glyocolle aussi favorise la solution des sels de chaux. La dissociation du glycogène met en liberté des composés hexophosphoriques qui se combinent à la chaux pour former des sels de calcium. L'excès d'acides, l'excès d'éthers phosphoriques, une grande proportion du calcium, la diminuation du soufre et du glyocolle, telles sont les causes qui peuvent, dans un cartilage, amener la dissociation plus facile des sels de chaux. Des constatations faites par Loeper et Delaville de l'examen microscopique des cartilages normaux et pathologiques, il ressort que le cartilage du rhumatisme chronique donnait une précipitation infiniment plus considérable que le cartilage normal. Nous verrons, quand il s'agira du traitement, combien est justifiée l'administration à ces malades de soufre sous une forme assimilable pour modifier les troubles de la nutrition.

La calcémie. — L'étude de la calcémie dans les rhumatismes chroniques a fait l'objet, au cours de ces dernières années, d'un grand nombre de recherches et a suscité de grands espoirs. Nous croyons qu'il faut distinguer les rhumatismes à tendance inflammatoire des rhumatismes à tendance dystrophique. Chez les premiers seuls, la calcémie est normale, chez les seconds la calcémie est anormale mais en sens divers. Le taux du calcium dépend de la gravité du processus et de l'atteinte générale. Les sujets cachectiques arrivés à la période terminale de leur maladie sont hypocalcémiques. Les sujets non cachectiques sont hypercalcémiques.

Avant d'entrer dans l'exposé même de nos résultats, il est à sa place de nous occuper des différentes méthodes d'examen du calcium dans le sang. Si nous insistons sur ces questions de la technique c'est qu'elles revêtent en la matière de la calcémie une importance capitale. Il existe un grand nombre de procédés pour doser le calcium du sang. En principe, ils peuvent être tous ramenés à deux méthodes : l'une est celle de Crudden, l'autre celle de Richards. La première consiste à précipiter le calcium sous forme d'oxalate de calcium en milieu acétique, ce qui permet d'opérer directement malgré la présence de fer, d'acide phosphorique et magnésium. Par les dosages des petites

quantités de calcium qui existent, environ 0,25 à 0,6 mgr. de calcium dans 5 cc. de plasma, cette méthode ne donne pas des résultats satisfaisants. Dans le procédé de Richards, on commence à éliminer le fer et l'acide phosphorique dont la présence peut avoir une action nuisible au cours du dosage. Le calcium est précipité sous forme d'oxalate de calcium en milieu neutre, le magnésium reste dissous à l'état complexe en présence d'un excès d'oxalate d'ammonium et de chlorure d'ammonium. Après cinq heures, on recueille le précipité d'oxalate de calcium sur un filtre quantitatif qui ne doit pas abandonner après calcination de résidu calcique. Après calcination de l'oxalate de calcium, la chaux est dosée par acidimétrie.

Technique d'après M. Ch. O. Guillaumin.

Principe. — Le calcium est séparé à l'état d'oxalate dans le sérum préalablement minéralisé.

L'acide oxalique lié au calcium est dosé par man-ganimétrie, on en déduit le calcium.

Technique. — On a cherché la méthode la plus simple, et une exactitude, indispensable dans le cas du calcium où les variations à observer sont relativement petites.

Appareillage. Une centrifugation avec des tubes en pyrex contenant 12 à 14 cc. et une microburette de

2 à 3 cc., graduée en centièmes ou cinquantièmes de cc.

Réactifs. — 1° Mélange nitroperchlorique :

Acide nitrique 40° (D = 1,39) 100 cc.

Acide perchlorique (D = 1,01) ;

2° Solution saturée (4 % env.) d'oxalate d'ammoniaque ;

3° Rouge de méthyle : sol. 0,03 % dans l'alcool à 50° ;

4° Acide sulfurique N environ (soit à 2 % de volume) ;

5° Solution centinormale de permanganate ;

6° Suspension de sulfate de baryum à 1 %.

Mode opératoire.

1° *Minéralisation.* — Dans un ballon en pyrex de forme kjeldahl (de 60 à 100 cc.) qui contient 5 cc. de sérum sanguin destiné à l'analyse, on ajoute une perle de verre, et 15 cc. de mélange nitroperchlorique décrit plus haut, on chauffe pendant 10 à 15 minutes. Le ballon est laissé à refroidir, on y verse alors 5 à 6 cc. d'eau distillée et V à X gouttes de ClH ; on fait bouillir quelques secondes pour obtenir une solution parfaitement limpide qu'on verse dans un tube cylindro-conique de pyrex, de centrifugeur, en rinçant le ballon avec deux fois 2 cc. d'eau.

2° *Précipitations.* — On porte le tube au bain-marie pendant une ou deux minutes, on ajoute alors 2 cc.

de solution saturée d'oxalate d'ammonium, en évitant de mouiller les parois supérieures du tube, puis goutte à goutte, de l'ammoniaque pure, en présence d'un peu de solution de rouge de méthyle, jusqu'à teinte vieux rose (pH ⁵); on reporte cinq minutes environ au bain-marie et on laisse refroidir pendant 30 à 60 minutes. Ceci ne nécessite pas un ajustement vigoureux puisque, en pratique, la précision est sauvegardée si le pH se tient entre 4 et 6.

3° *Séparation et lavage.* — Après une heure, le précipité est rassemblé par centrifugation. On décante le liquide limpide à l'aide d'un siphon Ambard muni d'une extrémité semi capillaire courte, et dont la petite branche ne dépasse le niveau du précipité que de 1mm environ. Si l'on a soin de nettoyer fréquemment les tubes au mélange chromique, la décantation ainsi conduite n'entraîne jamais de précipité parce que celui-ci s'est formé en cristaux lourds, qui ont gagné facilement le fond conique du tube pendant la centrifugation. On ne laisse jamais le précipité au contact de la solution mère pendant plus de trois heures. Ensuite, on effectue dans le tube à centrifuger, deux lavages successifs du précipité avec 5 cc. d'eau distillée; on centrifuge et l'on décante au siphon.

4° *Dosage.* — Remettre le précipité en suspension dans 5 cc. de solution N (environ) d'acide sulfurique,

chauffer cinq minutes dans un bain-marie vers 80° à 90° et titrer avec le permanganate centinormal placé dans le microburette jusqu'à coloration rose persistante au moins trente secondes = m c.c. correction. Un dosage fait en utilisant dans les mêmes conditions 5 cc. de la solution sulfurique donne un chiffre m' (en général 0,04 - 0,06) m' - m donne n consommé par l'oxalate (de l'ordre de 1 cc.).

Calcul. — La solution N/10 de permanganate correspond à la solution M/20 d'acide oxalique. Or une molécule d'acide oxalique fixe un atome de Ca (= 40) de sorte que la solution N/10 de permanganate correspond à la solution M/20 de Ca, soit 2 p. 1000.

Un cc. de N/100 = 0 mg. 2 de Ca. Ca contenu dans 5 cc. de sérum = 0mg. 2 $\times$ nc. c.

Ca contenu dans 1000 cc. de sérum = nc.c. $\times$ 40 en mg.

Les résultats obtenus du dosage de calcium sanguin par MM. Loeper et Lesure sont exprimés en mgr. par litre de sérum. La teneur normale du sérum en calcium d'après la méthode de Guillaumin oscille de 95 à 105 mgr. par litre.

	Calcium total	Calcium ionisé
<i>Obs.</i> 1. Br. Rhumatisme grave	89	28
<i>Obs.</i> 2. Lr. Rh. discret	112	23
<i>Obs.</i> 3. Cr. Rh. grave	88	23
<i>Obs.</i> 4. Rr. Rh. discret	102	24
<i>Obs.</i> 5. Fr. Rh. au début	112	26
<i>Obs.</i> 6. M. Rh. discret	110	23
<i>Obs.</i> 7. C. Rh. au début	123	23

Les variations portent sur le calcium total, car le calcium ionisé reste sensiblement invariable. Sur sept cas nous avons constaté quatre hypercalcémies, deux hypocalcémies et une calcémie normale.

Nous obtenons donc dans 57 % des cas une hypercalcémie.

Oppel et son école ont effectué le dosage du calcium d'après la méthode de De Waard (le taux normal oscille entre 9 et 11 mgr %), et il résulte de leurs travaux une hypercalcémie dans 2/3 des cas, et dans 1/3 des cas une calcémie subnormale.

L'examen des urines témoigne d'ailleurs des variations parallèles : l'hypercalcémie est de 0 ctgr.36 à 0 ctgr. 50 dans le rhumatisme de moyenne intensité, l'hypocalciurie de 0,04 - 0,05 - 0,08 à la période avancée de la maladie. Les deux ordres d'examens sang et urines sont parallèles. Dans la première phase, dissolution ou inutilisation de la chaux, en tous cas déperdition calcique ; dans la seconde, baisse des réserves et diminution du taux de calcium des humeurs et des

tissus. Pour donner à ces conclusions plus de solidité nous avons pensé à rapporter les bilans que Langeron, a bien étudié dans un récent travail.

Cette épreuve peut-être effectuée par l'administration d'un régime calcique déterminé, en l'espèce le régime lacté. Chez les rhumatisants, Langeron trouve neuf fois un bilan positif, c'est-à-dire que le calcium est fixe en proportion notable, cinq fois un bilan négatif, c'est-à-dire que la presque totalité du calcium s'élimine par les urines. Langeron ne peut préciser la part de l'inflammation ou de la dystrophie des résultats obtenus. Les rhumatismes inflammatoires lui donnent 2/3 de ces résultats positifs, les rhumatismes dystrophiques 1/3 de ces résultats négatifs. Avec ces bilans alimentaires on obtient des résultats contradictoires. Ainsi M. Loeper a eu recours à l'injection intraveineuse de 2 grs. de CaCl^2 et a obtenu des résultats plus encourageants.

Injection intraveineuse de 2 grs. de CaCl^2	avant	Ca urinaire après	variations
Mme B. Rh. grave	0,36	0,83	— 0,03
M. R. Rh. discret	0,18	0,34	+ 0,16
Mme F. Rh. limité	0,56	0,047	— 0,011
Normal	0,17	1,25	+ 1 gramme

Tandis que le normal rend 1 gr., le rhumatisant discret rend au maximum 31 ou 16 cgr., et le rhumatisme grave n'élimine rien du calcium introduit. Nous

pouvons conclure que chez la plupart des rhumatisants, l'élimination provoquée du calcium est bien inférieure à la normale, qu'en un mot la capacité de fixation dépasse les limites habituelles. Nous y voyons un signe de « l'appétence des tissus pour le calcium » (Loeper).

Précipitation dans les tissus. — Le rhumatisme chronique est de la catégorie des « maladies précipitantes » où, comme le dit justement Paillard, les tissus ont des propriétés lithopexiques. La précipitation porte sur les phosphates de chaux dans le rhumatisme chronique comme elle porte sur l'oxalate de chaux dans l'oxalémie, sur l'acide urique et les urates dans la goutte et dans bien des maladies dites arthritiques sur la cholestérine. De même que certains arthritiques et même certains goutteux lithiasiques font du tophus cholestérinique avec quelques gouttes injectées sous la peau de cholestérine huileuse ou colloïdale (Loeper et Lemaire), de même le rhumatisant chronique fait souvent des réactions de précipitation et même de tophus calcaire avec quelques gouttes injectées d'un sel soluble de chaux : glycérophosphate ou hypophosphate.

L'épreuve du tophus calcaire provoqué. — MM. Loeper et Michaux pour leurs recherches ont utilisé le glycérophosphate en solution à 5%. La réaction

s'est montrée positive dans quatre cas sur cinq c'est-à-dire qu'elle a provoqué un nodule lenticulaire persistant parfois jusqu'à quatorze jours.

Malheureusement, le glycérophosphate est irritant et d'une grande instabilité et les résultats discutables. Ils l'ont remplacé par une solution de l'hypophosphite à 5% à la dose de quelques gouttes en injections. Elle revêt chez le rhumatisant deux aspects différents de valeur inégale et peut être précoce ou tardive. La réaction précoce apparaît quelques heures après la piqure et persiste 24 heures. Fréquence de 13 cas sur 23. La réaction tardive est moins fréquente mais plus intéressante et plus exacte. Débute vers le dixième jour par un nodule blanchâtre dur comme une concrétion, s'accroît pendant une semaine et peut persister de un à quatre mois. C'est un vrai tophus calcaire artificiel, elle n'apparaît que quatre fois sur vingt-un examens mais elle est spécifique. Elle est plus fréquente dans les rhumatismes avec hypertrophie osseuse et décalcification marquée que dans les rhumatismes avec inflammation et atrophie de l'os, elle se produit dans les rhumatismes généralisés plutôt que dans les rhumatismes discrets.

Analyse d'un tophus calcaire provoqué :

Poids total 13 ctgrs.

Calcium 9 grs. 20% soit 1 ctgr. 19.

Phosphates présence.

Cholestérine 1 gr. 20% soit 1 mgr. 5.

Fait curieux à signaler, le taux du calcium retrouvé dépasse celui du calcium introduit. Les trois gouttes de solution d'hypophosphite à 5 % n'apporte que 7-8 mgr. de sel de chaux, à peine 6 mgrs. de Ca et nous en retrouvons 1 ctgr. 19. La réaction précipitante ne se produit pas seulement dans la peau mais aussi dans le tissu sous-cutané. Elle ne se produit jamais quand l'injection est intramusculaire car le liquide se résorbe aussi rapidement chez le rhumatisant que chez le sujet normal. On peut expliquer ces phénomènes par la précipitation qui correspond souvent aux chiffres de la calcémie les plus élevés, on peut supposer qu'elle a quelques rapports avec la saturation calcique des tissus des rhumatisants. L'action précipitante des tissus des rhumatisants est indiscutable. Peut-être n'explique-t-elle pas la précipitation dans la jointure elle-même, mais elle nous explique la formation des nodosités calcaires dans les tendons, les aponévroses et dans les tissus éloignés de la jointure.

THERAPEUTIQUE

M. Loeper a montré au récent Congrès international d'Aix-les-Bains qu'on peut orienter le traitement du rhumatisant d'après les variations probables du métabolisme même des cartilages articulaires. Peut-être pourra-t-on aider par le traitement à rétablir l'équilibre nutritif de l'article, à dissoudre les précipitations qui s'y sont développées et à réparer les lésions mêmes. La médication récalcifiante a ses partisans, mais elle est passible d'objections. L'appétence des tissus rhumatisants pour le calcium est bien connue et démontrée, mais on peut se demander si ces sels, même les plus assimilables, n'augmentent pas dans le cartilage et dans les tissus les précipitations. Les substances sont nombreuses, les médications radioactives : la radiothérapie (Dausset), l'émanothérapie (Tessier), l'actinothérapie. Les rayons X modifient la nutrition des tissus et les rayons ultra-violets peuvent modifier la solubilité de la chaux comme celle de la cholestérine (Loeper et Degos). Signalons aussi les résultats paradoxaux que l'on a pu obtenir à l'aide des injections d'extrait parathyroïdien. On ne comprend pas alors

comment des améliorations sont réalisées par les injections, qui, théoriquement devrait élever la calcémie alors que les parathyroïdectomies l'abaissent.

Mais la jointure a besoin d'aliments véritables et de combustion rapide. Il y a deux médicaments, l'iode et le soufre. L'iode a l'avantage de dilater les vaisseaux, d'accélérer leur nutrition, mais il a l'inconvénient de diminuer la chaux des tissus durs et d'augmenter la chaux des tissus mous (Loeper et Boveri).

Le soufre a, de plus, de nombreux avantages : c'est un élément important de la nutrition, à la fois un aliment et un excitant, un modificateur puissant de la nutrition articulaire et de la nutrition générale. Les eaux sulfureuses sont couramment utilisées avec succès. Le soufre sous la forme colloïdale par voie buccale, en injections sous-cutanées. Robin et Maillard Fleig ont constaté l'efficacité fréquente. Loeper, Bergeron et Wahram ont préconisé la voie veineuse et ont rapporté quelques succès. La dernière médication en date est l'huile soufrée préparée suivant la technique de Bory à 1/100 ou 1/200 qu'on injecte tous les deux jours, 1/2 à 2 cc. en intramusculaire. L'action sur le métabolisme du calcium est vraiment remarquable. Elle est constante et se traduit non seulement par des variations du calcium total, mais par une diminution des réactions précipitantes. La diminution du calcium totale sous l'influence de l'huile soufrée est évidente. Elle va de 10 à 20 ctgrs.

	Ca total	Ca ionisé
Br. avant	89	28
après	94	28
Rr. avant	102	24
après	80	26
Cr. avant	88	23
après	84	23
M. avant	110	—
après	96	—
C. avant	123	—
après	103	—

Egalement, il y a modification dans les précipitations provoquées. Une série de six à dix injections d'huile soufrée, empêche la répétition d'une intradermo-réaction et d'une nodosité qui étaient nettement positives avant les injections. Huit fois sur dix on obtient dans les cas très étendus et rebelles un assouplissement progressif, une mobilité plus grande, une diminution des douleurs, une réduction des épanchements et l'atténuation des tuméfactions.

Des impotents véritables dont les os et les jointures étaient très déformés, les décalcifications osseuses très marquées à l'écran radiologique, sortaient de l'hôpital se servant de leurs jambes devenues indolentes. Le soufre accroît la fixation du calcium, atténue les précipitations du calcium dans les tissus. Les seuls inconvénients de l'huile soufrée sont la douleur et

la fièvre. Peut-être trouvera-t-on dans les composés soufrés organiques nouveaux, tels que le, thiopène l'atténuation de ces inconvénients. A l'heure actuelle, on peut déjà considérer le soufre comme un excellent médicament du rhumatisme.

CONCLUSIONS

1^o L'étude de la calcémie dans les rhumatismes chroniques a fait l'objet de nombreux travaux récents, dont les résultats ont été assez divergents et même parfois contradictoires ceci s'explique peut-être si l'on songe que les mesures de la calcémie sont très délicates et les méthodes pour l'exécuter trop différentes.

2^o Les résultats que nous avons exposés nous permettent de conclure qu'il existe une hypercalcémie fréquente dans les rhumatismes chroniques.

3^o Au point de vue thérapeutique, nous pouvons tirer les conclusions suivantes : que le soufre est indiqué dans les rhumatismes chroniques en exerçant une action remarquable sur le métabolisme du calcium.

Vu, le Doyen :
ROUSSY.

Vu, le Président,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Boinot. — *Le rôle biologique du Ca dans l'organisme*
Thèse de Nancy, 1927.

Bastos et Mazo. — « Calcémie et rhumatismes chroniques », *Arch. f. Klin. chirurg.* t. CLXI, pp. 222-232, 1930.

Coste et Grigaut. — « Métabolisme calcique et rhumatisme chronique », *Soc. de Biologie*, 18 nov. 1933.

Coste, Lacapère et Ornstein. — « La calcémie selon les formes du rhumatisme », *C.R. Soc. de Biologie* 14 février 1931.

Gemeinhardt et Horstens. — « Le taux du calcium dans le sérum au cours des affections inflammatoires des articulations », *Deutsches archiv. f. Klin. Medizin.* t. CLXXVI, n° 4, 14 mai 1934.

Grigaut et Ornstein. — « Le dosage du calcium dans le sérum sanguin », *C.R. Soc. de Biologie* 21 juin 1930.

Guillaumin. — « Calcium et calcémie chez l'homme », *Bull. Soc. chir. Biol.* 1932, XIV, 105.

Hirth. — « Le dosage du calcium dans le plasma sanguin », *Soc. de Biologie de Strasbourg*, 9 février 1933.

Hirth et Klotz. — « Dosage du calcium dans le sang d'après la méthode De Waard », *Soc. de Biologie* 1923, p. 1153.

Jung. — « L'hyperparathyroïdisme », *Rapport du XLII^e congrès français de chirurgie*, octobre 1933,

Jung et Chinani-Hakki. — « Polyarthrites ankylosantes et interventions parathyroïdiennes », *Rev. chir.*, 1932, p. 537.

Kanner et Lacapère. — « Recherches sur la teneur du sérum sanguin en calcium ionique dans quelques cas de rhumatismes », *Arch. de l'inst. prophyl.* t. I, 1934.

Kraus, Uber Kalkgicht. — « *Zentralbl. f. inn. Med.* 9 juillet 1932.

Kahlmeter. — « Le sang dans le rhumatisme chronique, progr. génér. ». *Confér. scientif. internat. du rhum. progr. chron. génér.* Aix-les-Bains, 1934.

Laporte. — « Rhumatisme chronique et parathyr. », *Journal médical français*, 1932, p. 37.

Langeron, Paget et Cordonnier. — « Les bilans calciques », *Questions médicales d'actualité*, Doin 1933, juillet

Leriche et Jung. — « Position actuelle du problème de la polyarthrite ankylosante et de son traitement par les opérations parathyroïdiennes », *Lyon chirurgical*, 1931, p. 408.

Lièvre. — « Le rôle des parathyroïdes en pathologie », *Annales de thérapie biologique*, janvier 1934.

Loeper. — « Les maladies précipitantes », *Progrès médical* 1920.

— « Le traitement médicamenteux du rhumatisme chronique », *Le Monde Médical*, 15 janvier 1935.

Loeper, Mahoudeaux et Michaux. — « L'épreuve du tophus calcaire provoqué », *Bull. et Mém. de la société Méd. des Hôpitaux*, 11 mai 1934.

Loeper. — « Le traitement des rhumatismes chroniques par l'huile soufrée », *Soc. de thérapeutique*, 9 mai 1931.

Loeper, Mahoudeaux et Tonnet. — « Le métabolisme dans le rhum. génér. », *Confér. scientif. internat. du rhum. progr. chron. général.* t. Aix-les-Bains, 1934.

Mark. — « La calcémie du sérum dans l'athrite déformante », *Zentralbl. f. inn. Méd.* juillet 1927,

- Morelle.** — « Le Ca et le phosphore inorganique sanguins dans les arthrites ankylosantes », *Revue belge des sciences médicales*, n° 6, juin-juillet 1933.
- Mouriquand.** — « Les facteurs endocriniens dans le rhumatisme chronique prog. général ». *Conf. scient. internat. du rhumat. chron. prog. général.* Aix-les-Bains, 1934.
- Ravault et Vincent.** — « Rhumatisme chronique et calcémie », *Revue du rhumat.* décembre 1934.
- Sainton.** — « Hyperparathyroïdie et syndrome osseux *Journ. méd. français.* janvier 1923.
- Simon et Jung.** — « Un cas de polyarthrite ankylosante avec hypercalcémie traitée par la parathyroïdectomie », *Soc. de chir.* Paris, 27 mai 1931.
- Thiers et Henry.** — « Les indications et le mode d'action de la parathyroïdectomie dans les rhumat. chron. », *Revue du rhumatisme*, décembre 1934.
- Ssamarin.** — « Traitement de polyarthrites ankylosantes par la parathyroïdectomie », *Archiv. f. Klin chirurgie* B. 153, p. 358, 1928.
- Weil (M.P.).** — « Arthrite ankylosante hypercalcémique et parathyroïdectomie », *Presse Médicale*, 7 février 1934.
- Weil et Guillaumin.** — « Le métabolisme du calcium », *Rapport du congrès français de Médecine*, Liège 1930.
- Weissenbach.** — « Le traitement chirurgical des rhum. chron. », *Le Monae Médical* 1-15 janvier 1935.
- Weissenbach, Francon, Perles et Seidmann.** — « Traitement de certaines formes graves des rhum. chron. déformant prog. par les extraits parathyroïdiens », *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, p. 1843, décembre 1930.
- Welti.** — « Rôle de l'hyperparathyroïdisme dans la polyarthrite ankylosante », *Journal de chirurgie* nov. 1931, p. 633.

